



# VNIVERSIDAD D SALAMANCA

**E. U. de Enfermería y Fisioterapia**

**Titulación: Grado en Enfermería**

## **TRABAJO FIN DE GRADO**

**Tipo de Trabajo:**  
Trabajo de investigación

### **Título**

**“Relación entre el consumo de vitamina D, valores  
plasmáticos de vitamina D y el índice tobillo-brazo en  
una muestra de población adulta sin enfermedad**

**Estudiante: Noelia Lama Villanueva**

**Tutor: José Ignacio Recio Rodríguez**

**Salamanca, mayo 2018**



## **AGRADECIMIENTOS**

*A la Universidad de Salamanca, y en concreto, a la Escuela Universitaria de Enfermería y Fisioterapia, por darme la oportunidad de desarrollarme personal y profesionalmente.*

*A José Ignacio Recio Rodríguez, por la dedicación e implicación en este proyecto y por la inspiración que ha supuesto para mí durante el desarrollo de este trabajo.*

*A mi familia, amigos y compañeros de grado, por la infinita paciencia.*

## ÍNDICE

<i>Glosario de abreviaturas</i> .....	4
<b>1. Resumen</b> .....	5
<b>2. Introducción</b> .....	6
<b>3. Objetivos</b> .....	8
<b>4. Material y método</b> .....	8
4.1. Diseño del estudio .....	8
4.2. Población a estudio .....	8
4.3. Tamaño muestral .....	9
4.4. Variables e instrumentos de medida .....	9
Variables dependientes principales .....	9
Otras variables .....	10
4.5. Análisis estadístico .....	10
4.6. Cuestiones éticas .....	11
<b>5. Resultados</b> .....	11
<b>6. Discusión</b> .....	13
6.1. Aplicabilidad de resultados .....	14
6.2. Limitaciones metodológicas .....	14
<b>7. Conclusión</b> .....	14
<b>8. Bibliografía</b> .....	16
<i>Anexo</i> .....	19

## GLOSARIO DE ABREVIATURAS

- ❖ APP: *Aplicación.*
- ❖ cm: *Centímetros.*
- ❖ DE: *Desviación estándar.*
- ❖ dL: *Decilitros.*
- ❖ EAP: *Enfermedad arterial periférica.*
- ❖ g: *Gramos.*
- ❖ IBSAL: *Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca.*
- ❖ IMC: *Índice de masa corporal.*
- ❖ ITB: *Índice tobillo brazo.*
- ❖ Kcal: *Kilocalorías.*
- ❖ Kg: *Kilogramos.*
- ❖ mL: *Mililitros.*
- ❖ ng: *Nanogramos.*
- ❖ OMS: *Organización Mundial de la Salud.*
- ❖ µg: *Picogramos.*

## **1. Resumen**

La enfermedad arterial periférica afecta a un porcentaje significativo de la población, y conlleva una tasa de mortalidad elevada cuya aparición se encuentra motivada por factores como el hábito tabáquico o la dieta. En este último factor se engloba la vitamina D, micronutriente que resultaría beneficioso en la prevención de esta patología a través de su relación con el índice tobillo brazo, prueba diagnóstica de elección en la enfermedad arterial periférica.

Este estudio de base poblacional sin antecedentes cardiovasculares llevado a cabo en la ciudad de Salamanca, ha analizado la ingesta de vitamina D a través de encuestas dietéticas, la vitamina D plasmática a través de pruebas de laboratorio y el índice tobillo brazo.

Tras los análisis estadísticos pertinentes, se ha determinado que existe una relación entre el índice tobillo brazo y la ingesta de vitamina D, así como con la vitamina D plasmática. Este hallazgo podría tener trascendencia a nivel clínico, suponiendo nuevas vías para la detección precoz de posibles enfermedades a nivel vascular y como prevención de las mismas.

**Palabras clave:** Vitamina D, índice tobillo-brazo, enfermedad arterial periférica.

## 2. Introducción

La **enfermedad arterial periférica (EAP)** se caracteriza clínicamente por una obstrucción de los vasos arteriales que provoca una limitación del flujo de sangre a las partes y tejidos más distales, manifestándose comúnmente en las extremidades inferiores y con menos prevalencia en órganos como extremidades superiores, riñones o encéfalo (1).

Esta enfermedad afecta al 13% de las personas mayores de 50 años, siendo sintomática en un 5% de la población occidental entre 55 y 74 años. En la mayor parte de la población que desarrolla esta patología se desconoce la causa por la que se produce una acumulación de la placa aterosclerótica, pero hay varios factores que elevan la probabilidad de desarrollar EAP, como son la edad (a partir de 50 años), ser fumador, padecer enfermedades como diabetes, hipertensión, hipercolesterolemia; tener antecedentes personales de enfermedades vascular o la etnia, ya que, en el caso de las personas afroamericanas, se eleva esta probabilidad (2-5).

Los pacientes que sufren este tipo de patología tienen una elevada tasa de mortalidad por complicaciones vasculares, ya que la enfermedad se caracteriza por su falta de sintomatología hasta que no se encuentra en un proceso más avanzado, siendo el síntoma más frecuente la claudicación intermitente, manifestado en dolor de origen musculoesquelético al caminar y desapareciendo al descansar. La prevención de esta patología cobra especial importancia debido retraso en la aparición de los síntomas, por lo que la detección de las formas subclínicas de la EAP es clave en el tratamiento precoz de la propia patología (6).

El **índice tobillo/brazo** es la prueba no invasiva de elección en el diagnóstico de la EAP por su bajo costo y eficiencia, a través de los cocientes de la presión arterial en las diferentes extremidades (7). El fin de esta prueba es detectar posibles anomalías entre la relación de cocientes, calificando el agravamiento de la enfermedad si este cociente se sitúa por debajo de 0,7 (6). El ITB tiene mucha importancia porque tiene una sensibilidad del 95% y una especificidad del 98% para detectar la EAP, localizando el nivel de la lesión e información de la evolución de la enfermedad (8).

A pesar de que fumar es el principal factor de riesgo de la EAP, padecer diabetes o hipercolesterolemia son otros factores que favorecen la aparición de esta patología, motivados por un patrón alimenticio basado en un consumo excesivo de grasas saturadas, grasas trans y colesterol. El abuso de alimentos como bollería industrial, carnes rojas, mantequillas o alimentos procesados puede motivar un aumento de los índices de glucemia, HDL y triglicéridos, parámetros que funcionan como detección de estas patologías (7,9). En diversos estudios, se puede apreciar que el consumo de alimentos ricos en antioxidantes como la fruta o las nueces (10) favorece la disminución del riesgo de EAP, existiendo una relación inversamente proporcional entre la prevalencia de la EAP y el consumo de frutas y verduras (11), pudiendo ser la dieta mediterránea un objetivo en la prevención primaria y secundaria de la prevención de EAP (12) por su contenido en macronutrientes y micronutrientes y la ausencia de componentes aterogénicos, como las grasas saturadas o el colesterol.

Dentro de los micronutrientes que podrían resultar beneficiosos en la prevención de la EAP encontramos la **vitamina D**, vitamina liposoluble cuya función es la absorción del calcio por parte del hueso y cuya deficiencia puede causar osteoporosis o raquitismo (13).

Diversos estudios han puesto de relieve la **posible relación entre la deficiencia de vitamina D** (y, en consecuencia, su precursor 25-hidroxivitamina D) y la **prevalencia de la EAP** (14), siendo una prevalencia aún mayor en pacientes con diabetes, ya que la deficiencia de esta vitamina es más frecuente en pacientes que padecen Diabetes Mellitus tipo 2 (15), estando directamente relacionadas con la aparición de EAP.

El motivo de este proyecto de investigación es la falta de evidencia disponible acerca de la **relación entre el ITB** (principal herramienta diagnóstica de la EAP) y la **vitamina D** procedente de la ingesta de la propia vitamina como en plasma, ya que el estudio entre estos dos parámetros no ha sido suficientemente abordado, de forma que las investigaciones no se han centrado en la relación entre la vitamina D y el ITB, método principal a la hora del diagnóstico y posterior tratamiento de la EAP. Por esta falta de estudio, se justifica la necesidad de una mayor evidencia que finalmente relacione ambos parámetros.



### 3. Objetivos

Los **objetivos** de la investigación fueron:

- ❖ Evaluar la **asociación entre la ingesta de vitamina D y el índice tobillo brazo** y su relación con la enfermedad arterial periférica en una muestra aleatoria de individuos de la ciudad de Salamanca.
- ❖ Evaluar la **asociación entre la vitamina D en sangre y el índice tobillo brazo** y su relación con la enfermedad arterial periférica en una muestra aleatoria de individuos de la ciudad de Salamanca.

### 4. Material y método

#### 4.1. Diseño del estudio

Estudio observacional descriptivo transversal.

#### 4.2. Ámbito del estudio

Se desarrolló en la Unidad de Investigación de La Alamedilla (Salamanca), con el apoyo de 5 grupos del Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL).

#### 4.3. Población a estudio

Selección mediante muestreo aleatorio de la población adscrita al conjunto de centros de salud participantes en el proyecto, albergando en estratos diferenciados por edad y sexo 200 individuos entre 35 y 75 años.

Los **criterios de inclusión** fueron pacientes entre 35 y 75 años con deseo de participar en el estudio y que no cumplieran ningún criterio de exclusión. Los **criterios de exclusión** fueron:

- ❖ Sujetos en situación terminal con imposibilidad de desplazamiento a los centros sanitarios, con el fin de realizar las exploraciones pertinentes, además de lo que no quieran firmar el consentimiento informado.
- ❖ Sujetos con antecedentes de enfermedad cardiovascular, tales como cardiopatía isquémica, accidente cerebro vascular, arteriopatía periférica o insuficiencia cardíaca.
- ❖ Sujetos diagnosticados de insuficiencia renal en fases terminales, enfermedad inflamatoria crónica o proceso inflamatorio agudo en los últimos tres meses.
- ❖ Sujetos en tratamiento con estrógenos, testosterona u hormona del crecimiento.

#### **4.4. Tamaño muestral**

El cálculo del tamaño muestral se realizó aceptando un riesgo  $\alpha = 0.05$  y un riesgo  $\beta = 0.2$  en un contraste bilateral, teniendo en cuenta el coeficiente de correlación de 0.21 entre la ingesta de vitamina D y el ITB y estimando una tasa de pérdidas de seguimiento = 10%. El número estimado de individuos para conseguir este objetivo fue de 196.

#### **4.5. Variables e instrumentos de medida**

##### **❖ Variables principales:**

- **Vitamina D en plasma**, variable determinada a través de un análisis de sangre realizado en el laboratorio de referencia del hospital Clínico Universitario de Salamanca. El método realizado para el análisis de sangre se basó en la punción de una vena de la flexura del codo (basílica, cefálica o mediana) mediante una aguja estéril y de bisel corto, previa desinfección de la zona con una solución desinfectante y uso por parte del personal sanitario de guantes, y con la posterior unión de un cono estéril para la conexión con los tubos de extracción sanguínea, de acuerdo con el tipo de muestra (16). Posteriormente y en laboratorio, se determinó el parámetro de interés, siendo en este caso la vitamina D, y más concretamente, su precursor, 25-hidroxi vitamina D, medido en nanogramos por mililitro (ng/mL) (17).
- **Vitamina D en la ingesta**, variable determinada a través de la aplicación-APP Smartphone del estudio EVIDENT (18). A través de

este APP, se ha obtenido la información sobre la ingesta habitual del individuo, utilizando un diario dietético de 3 días a través del recuerdo de 24 horas y teniendo en cuenta los alimentos incluidos en la lista establecida y el tamaño de las porciones, con el fin de obtener información de diferentes días de la semana (19). El posterior análisis se ha realizado con el software desarrollado para analizar el consumo de alimentos en el proyecto EVIDENT II (18). En este análisis se obtienen los parámetros de ingesta calórica, macronutrientes (carbohidratos, proteínas y grasas) y micronutrientes a través de la valoración de diferentes aspectos de la dieta. La ingesta de vitamina D se midió en picogramos ( $\mu\text{g}$ ).

- **Índice tobillo-brazo**, herramienta de medición para el diagnóstico y evaluación de la circulación arterial hacia los miembros inferiores. Esta variable fue medida a través del dispositivo Vasera VS-1500®, herramienta de evaluación de la arterioesclerosis, de buen manejo y repetibilidad y con menor molestia para el paciente (20). Su procedimiento fue la medición de las extremidades superior e inferior derechas, para posteriormente hacer lo mismo en las extremidades superior e inferior izquierdas. El rango normal del índice tobillo-brazo oscila entre los valores 0.91 y 1.30, indicando oclusión de diversa consideración en el caso de valores por debajo de 0.90 y hablando de oclusión grave si se obtuviera un valor inferior a 0.40.

❖ **Otras variables:**

- **Variables generales** como edad o sexo.
- **Variables antropométricas y demográficas** como peso en kilogramos (kg), talla en centímetros (cm), índice de masa corporal (IMC), nivel de estudios y consumo de tabaco.
- **Variables analíticas** como glucemia, colesterol total y triglicéridos.

#### **4.6. Análisis estadístico**

Los resultados han sido expresados como media  $\pm$  desviación estándar en variables cuantitativas, utilizándose la distribución de frecuencias en el caso de las variables cualitativas.

Para analizar la asociación entre ITB, la ingesta de vitamina D y los valores plasmáticos de vitamina D se utilizó el índice de correlación de Pearson. En un análisis de correlación parcial fue controlado el efecto de otros factores de confusión como edad, sexo e IMC. Para los contrastes de hipótesis se fijó un riesgo  $\alpha = 0.05$ .

El programa estadístico empleado ha sido SPSS v.24.

#### 4.7. Cuestiones éticas

El estudio se realizó tras la autorización del Comité Ético del hospital Clínico de Salamanca, previa firma del consentimiento informado (ver Anexo I) de los sujetos de estudio y en concordancia con la Declaración de Helsinki y las normas de la OMS para estudios observacionales. Los sujetos fueron informados de los objetivos del proyecto y de los riesgos y beneficios de las exploraciones que se realizaron. El estudio tiene carácter observacional y no contempla intervención alguna que suponga un riesgo mayor que el mínimo que conlleva la extracción de sangre, riesgos que se explicaron al participante en la hoja de información. Ninguna de las exploraciones presentó riesgos vitales para el tipo de sujetos que se incluyeron en el estudio.

### 5. Resultados

<b>Tabla 1. Descripción de variables demográficas, antropométricas y analíticas.</b>	
	<b>Media o N / DE o %</b>
Edad (años)	52,0 $\pm$ 13,5
Sexo (% Mujeres)	105 (53%)
Nivel de estudios	
- Titulado superior, universidad o similares	63 (31,8%)
- Técnico de escuela universitaria	8 (4,0%)
- Escuela secundaria, bachillerato	85 (42,9%)
- Escuela primaria	42 (21,2%)
Fumadores (n, %)	49 (24,7%)
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	26,3 $\pm$ 4,5

Índice tobillo-brazo más bajo	1,1 ± 0,1
Índice tobillo-brazo derecho	1,09 ± 0.10
Índice tobillo-brazo izquierdo	1.10 ± 0.10
Glucosa (mg/dL)	87,5 ± 20.6
Colesterol (mg/dL)	195,6 ± 33,5
Triglicéridos (mg/dL)	99,8 ± 51,5
Vitamina D (en plasma) (ng/mL)	24,0 ± 11,1

En el estudio descriptivo encontramos un mayor número de población no fumadora, de sexo femenino y con estudios secundarios equivalentes a bachillerato. Destaca la media del IMC de un 26,3, superior a los límites recomendados por la Organización Mundial de la Salud.

<b>Tabla 2. Descripción de variables relacionadas con la ingesta</b>	
	<b>Media ± DE</b>
Kilocalorías (Kcal)	2328,2 ± 696,9
Hidratos de carbono (% sobre la ingesta total)	197,7 ± 63,9 (33,9% ± 9,2%)
Proteínas (% sobre la ingesta total)	105,5 ± 33,3 (18,1% ± 4,8%)
Grasa total (% sobre la ingesta total)	116,4 ± 45,2 (45,0% ± 6,5%)
Ácidos grasos saturados (% sobre la ingesta total)	39,5 ± 20,5 (15,3% ± 2,9%)
Fibra (g)	24,8 ± 8,6
Ingesta de vitamina D (µg)	6,9 ± 4,2

En la tabla anterior se observa un consumo de kilocalorías de 2328,2 kcal, siendo un 45% de este consumo procedente de las grasas totales (por encima de las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud), dentro de las cuales llama la atención el consumo de ácidos grasos saturados, que supone un 15%.

**Tabla 3. Correlaciones totales entre vitamina D plasmática, ingesta de vitamina D e índice tobillo-brazo izquierdo, índice tobillo-brazo derecho e índice tobillo-brazo más bajo.**

	<b>Índice tobillo-brazo más bajo</b>		<b>Índice tobillo-brazo derecho</b>		<b>Índice tobillo-brazo izquierdo</b>	
	<i>Correlación</i>	<i>p-valor</i>	<i>Correlación</i>	<i>p-valor</i>	<i>Correlación</i>	<i>p-valor</i>
<b>Vitamina D en plasma (ng/mL)</b>	0,177	0,016	0,186	0,011	0,154	0,035
<b>Ingesta de vitamina D (µg)</b>	0,177	0,013	0,185	0,009	0,186	0,009

En la tabla anterior, relacionamos las variables en cuestión a través de una correlación directa entre la ingesta de vitamina D y en plasma y el índice tobillo-brazo derecho, izquierdo y más bajo, con resultados significativos en todas las correlaciones.

**Tabla 4. Correlaciones parciales con factores de confusión (edad, sexo e IMC)**

	<b>Índice tobillo-brazo más bajo</b>		<b>Índice tobillo-brazo derecho</b>		<b>Índice tobillo-brazo izquierdo</b>	
	<i>Correlación</i>	<i>p-valor</i>	<i>Correlación</i>	<i>p-valor</i>	<i>Correlación</i>	<i>p-valor</i>
<b>Vitamina D en plasma (ng/mL)</b>	0,180	0,015	0,193	0,009	0,157	0,033
<b>Ingesta de vitamina D (µg)</b>	0,146	0,042	0,145	0,043	0,160	0,026

En esta tabla, observamos la relación encontrada entre las variables anteriores añadiendo otras variables como con la edad, el sexo o el IMC, manteniéndose la significación en todos los casos.

## 6. Discusión

Los hallazgos principales del estudio cumplen con los objetivos interpuestos en el comienzo de este, ya que **se ha encontrado una asociación entre el índice tobillo**

**brazo con la vitamina D, tanto procedente de la ingesta como son sus valores plasmáticos**, encontrando una relación en el contexto de la enfermedad arterial periférica en ciudadanos de Salamanca sin afectación cardiovascular previa.

En comparativa con otros estudios y en el contexto de la atención y detección actual de patologías, los hallazgos de este estudio pueden sentar un precedente en la relación de los parámetros analizados, ya que podría agilizarse la detección de déficits vitamínicos a través de una prueba sencilla y no invasiva como es el índice tobillo brazo. Lo novedoso de este estudio es la relación directa, ya que en otros estudios anteriormente realizados se relacionaba el déficit de vitamina D con la enfermedad arterial periférica, sin hacer énfasis en la prueba diagnóstica con un mayor coste-efectividad, o, en otros casos, con factores de confusión muy discordantes, como pueden ser la utilización de sujetos con patologías crónicas.

## **7. Aplicabilidad de resultados**

Estos resultados abren la puerta a un planteamiento novedoso en la identificación de patologías de forma temprana. La detección precoz supone una mayor capacidad de abordaje a la hora de actuar sobre posibles patologías, y, por consiguiente, un ahorro tanto en recursos humanos como económicos en la atención sanitaria.

### **⇒ Limitaciones metodológicas**

Aunque el estudio sigue todas las recomendaciones para estudios observacionales recomendadas, existe la posibilidad de que concurran factores de confusión no considerados.

Se puede considerar un punto fuerte del estudio que la realización de éste se ha realizado en sujetos cuyo muestreo ha sido aleatorio y en base poblacional.

## **8. Conclusión**

Tras realizar el análisis de los diferentes factores, se puede afirmar que existe una asociación directa entre la vitamina D plasmática y el índice tobillo brazo, así como la

ingesta de vitamina D y el índice tobillo brazo, en el contexto de detección de enfermedad arterial periférica en una población sin antecedentes cardiovasculares.



## 9. Bibliografía

1. National Heart L, and Blood Institute. Información acerca de la enfermedad arterial periférica (P.A.D.). U. S. Department of Health & Human Services; [cited 2018 26 February]; Available from: [https://www.nhlbi.nih.gov/health/educational/pad/materials/pad\\_extfctsht\\_spanish.html](https://www.nhlbi.nih.gov/health/educational/pad/materials/pad_extfctsht_spanish.html).
2. José M Mostaza LM, Carmen Suárez, Marc Cairols, Eva María Ferreira, Eduardo Roviera, Aquilino Sánchez. Prevalencia de enfermedad arterial periférica asintomática, estimada mediante el índice tobillo-brazo, en pacientes con enfermedad vascular. Estudio MERITO II. 2008 [updated Noviembre 2008; cited 2018 26 February]; 131:[Available from: <http://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-prevalencia-enfermedad-arterial-periferica-asintomatica-13128016>.]
3. Mohammedi K, Woodward M, Hirakawa Y, Zoungas S, Williams B, Lisheng L, et al. Microvascular and Macrovascular Disease and Risk for Major Peripheral Arterial Disease in Patients With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 2016 Oct;39(10):1796-803.
4. McDermott MM, Applegate WB, Bonds DE, Buford TW, Church T, Espeland MA, et al. Ankle brachial index values, leg symptoms, and functional performance among community-dwelling older men and women in the lifestyle interventions and independence for elders study. *J Am Heart Assoc*. 2013 Nov 12;2(6):e000257.
5. Zaitoun A, Al-Najafi S, Musa T, Szpunar S, Light D, Lalonde T, et al. The association of race with quality of health in peripheral artery disease following peripheral vascular intervention: The Q-PAD Study. *Vasc Med*. 2017 Dec;22(6):498-504.
6. Índice tobillo/brazo para el diagnóstico de la enfermedad arterial periférica del miembro inferior [database on the Internet]2016 [cited 26 February]. Available from: <http://www.cochrane.org/es/CD010680/indice-tobillobrazo-para-el-diagnostico-de-la-enfermedad-arterial-periferica-del-miembro-inferior>.
7. Calduch Broseta JV AGL, Díaz Castellano M, Segarra Soria MM, Belso Candela A, Romero Nieto M. Estudio de prevalencia de la enfermedad arterial periférica en las unidades médicas de corta estancia en España. Estudio UCEs.

- 2010 [cited 2018 26 February]; Available from: <https://medes.com/publication/59665>
8. Romero JM. Enfermedad vascular periférica. Barcelona: Medical Dosplus; 2010 [cited 2018 26 February]; Available from: <http://docplayer.es/7345384-Enfermedad-arterial-periferica-dr-jose-m-romero.html>.
  9. EEUU BNdMdl. Enfermedad vascular periférica. NIH; 2017 [updated 7 February 2018; cited 2018 26 February]; Available from: <https://medlineplus.gov/spanish/peripheralarterialdisease.html>.
  10. Mattioli AV, Coppi F, Migaldi M, Scicchitano P, Ciccone MM, Farinetti A. Relationship between Mediterranean diet and asymptomatic peripheral arterial disease in a population of pre-menopausal women. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2017 Nov;27(11):985-90.
  11. Heffron SP, Rockman CB, Adelman MA, Gianos E, Guo Y, Xu JF, et al. Greater Frequency of Fruit and Vegetable Consumption Is Associated With Lower Prevalence of Peripheral Artery Disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2017 Jun;37(6):1234-40.
  12. Ruiz-Canela M, Martinez-Gonzalez MA. Lifestyle and dietary risk factors for peripheral artery disease. *Circ J*. 2014;78(3):553-9
  13. Medline. Vitamina D: Available from: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/002405.html>.
  14. Pasqualini L, Ministrini S, Macura A, Marini E, Leli C, Siepi D, et al. Increased Bone Resorption: A Possible Pathophysiological Link Between Hypovitaminosis D and Peripheral Arterial Disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2016 Sep;52(3):352-9.
  15. Li DM, Zhang Y, Li Q, Xu XH, Ding B, Ma JH. Low 25-Hydroxyvitamin D Level Is Associated with Peripheral Arterial Disease in Type 2 Diabetes Patients. *Arch Med Res*. 2016 Jan;47(1):49-54.
  16. García CB. Obtención de sangre mediante punción venosa. Federación de Enseñanza de CCOO de Andalucía [serial on the Internet]. 2009: Available from: <https://www.feandalucia.ccoo.es/docu/p5sd5325.pdf>.
  17. Examen de 25-hidroxi vitamina D. Medline; 2016 [updates 2016, cited 2018 17 March]; Available from: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/00.3569.html>

18. Recio-Rodriguez JI, Martin-Cantera C, Gonzalez-Viejo N, Gomez-Arranz A, Arietaleanizbeascoa MS, Schmolling-Guinovart Y, et al. Effectiveness of a smartphone application for improving healthy lifestyles, a randomized clinical trial (EVIDENT II): study protocol. BMC Public Health. 2014 Mar 15;14:254.
19. Miján-de la Torre A. Técnicas y métodos de investigación en nutrición humana. Barcelona: Editorial Glosa. Año 2002.
20. Sorolla JMF. Vasera: Índice CABI e índice tobillo-brazo. Zaragoza [cited 2018 17 March]; Available from: <http://www.drfranco.es/component/lexicon/content/30-pruebas-diagnosticas/55-vasera-indice-cabi-e-indice-tobillo-brazo>.

## ANEXO: Consentimiento informado general

El abajo firmante (indique su nombre y sus apellidos):  
..... Librementemente está de acuerdo en participar en el estudio titulado “**Relación entre el consumo de vitamina D, valores plasmáticos de vitamina D y el índice tobillo-brazo en una muestra de población adulta sin enfermedad cardiovascular**”.

He recibido una explicación completa por parte de  
....., el/la cual dirigió la discusión del consentimiento informado, de la naturaleza, la finalidad y la duración del estudio.

Tuve la oportunidad de preguntarle con respecto a todos los aspectos del estudio. Me ha dado el nombre de una persona a contactar si tengo alguna duda durante el proceso de estudio.

Tras la debida valoración, estoy de acuerdo en cooperar con Noelia Lama Villanueva y José Ignacio Recio Rodríguez. He sido informado de que tengo la libertad de retirarme del estudio en cualquier momento y que mi decisión no afectará de ninguna manera el nivel de atención que recibo. También he sido informado que se asegurará mi derecho de acceso a mis datos personales.

Mi identidad no será revelada, y toda la información recopilada se mantendrá confidencial. Acepto que mis registros médicos y otros datos personales generados durante el estudio pueden ser examinados por las personas que trabajan en este estudio, los miembros del Comité de Ética y los representantes de las autoridades de salud.

**Estoy de acuerdo**

**No estoy de acuerdo**

*Fecha y firma del participante*

*Fecha y firma de la persona que ha  
informado*